

平成 19 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名:株式会社トランスジェニック

研究リーダー所属機関名 :三重大学

課題名:魚類を用いたヒト GPCR に対する抗体生産系の構築

1. 顕在化ステージの目的

近年、抗体の需要は大幅に伸びているが、高品質な抗体を低コストで生産・供給するためのダウンストリームの技術の開発が強く要望されている。しかしながら、抗体製造の低コスト化は容易ではなく、製造プロセスにおける単位操作技術の抜本的革新が必要になっているのが現状である。そこで、ゼブラフィッシュをモデル動物として、これまでマウスなどの哺乳動物で作製が困難であったヒト GPCR に対する抗体生産系の構築を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

これまで主に用いられてきた免疫哺乳動物による抗体作製では、mg オーダーの精製された必要十分量の抗原タンパク質が必要となり、タンパク質全体の 25%ほどを占める膜タンパク質については、その調製がボトルネックとなっている。さらに、ヒトタンパク質に対する抗体作製の場合、免疫哺乳動物では種間の相同性が高いタンパク質では抗原認識がされにくく、抗体が生産されない可能性がある。そこで、ゼブラフィッシュなどの魚類に抗原の一部を発現させた組換え微生物に曝露することで簡単・迅速に抗体生産を誘導することに成功した。この方法で創薬標的となるヒト GPCR を抗原として抗体作製を行ったところ、特異的な抗体が誘導された。

○企業の研究成果

ヒトタンパク質に対する抗体を作製する場合、免疫寛容の問題があり免疫動物によっては抗体の作製が困難な場合がある。そこで、ゼブラフィッシュなどの魚類に抗原の一部を発現させた組換え微生物に曝露することで、簡単・迅速に抗体を生産するシステムの構築を試みた。

その結果、創薬標的となるヒト GPCR の抗体作製に成功し、ゼブラフィッシュの抗体を産生する腸管細胞の単離と培養方法を確立した。本成果は、魚類抗体を大量に調製する上で非常に有用であると考えている。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。哺乳動物では困難な抗原に対する抗体生産系が構築された点は大いに評価できる。また、実用化に向けてブレークスルーすべき課題の幾つかについても、解決の可能性を示すことが出来た。今後のさらなる発展が期待される。